

Фармакология и фармация



УДК 615.33-08:[610.211:617]:615.12 «2003/2012»(571.6).001.8

Т.В. Красножон¹, С.В. Дьяченко², А.М. Адаев¹, О.А. Бондаренко¹

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

¹КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10»,

680033, ул. Тихоокеанская, 213, тел. 8-(4212)-78-41-00, e-mail: hgkb10@mail.ru;

²Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

Исследование потребления antimicrobных препаратов является важным компонентом комплексных программ по контролю над инфекциями и профилактике антибиотикорезистентности. Сведения о потреблении АМП в стационарах косвенно отражает выполнение стандартов медицинской помощи, а также представления медицинских работников о проблемах профилактики и лечении инфекционных заболеваний. В результате проведенного исследования госпитального сегмента рынка лекарственных препаратов было выявлено снижение потребления АМП и показаны тенденции потребления в наиболее значимых фармакотерапевтических группах.

Ключевые слова: АТХ/DDD анализ, фармакоэпидемиология, antimicrobные препараты.

T.V. Krasnozhon¹, S.V. Dyachenko², A.M. Adaev¹, O.A. Bondarenko¹

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL DRUGS IN A MULTIDISCIPLINARY SURGICAL HOSPITAL

¹State Institution of public health «Municipal Clinical Hospital № 10»;

²State Educational Institution of Higher Professional Education «Far-Eastern State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Khabarovsk

Summary

The study of antibiotics intake is an important component of integrated programs for infection control and prevention of antibiotic resistance. Information about the consumption of antimicrobial agents in hospitals indirectly reflects the implementation of health care standards as well as the awareness of health care workers about the problems of prevention and treatment of infectious diseases. Hospital segment of the market of drugs showed a reduction in consumption of antimicrobial agents and demonstrated the trends in the consumption of the most important pharmacological groups.

Key words: ATX / DDD analysis, pharmacoepidemiology, antimicrobial agents.

Изучение динамики потребления системных antimicrobных препаратов является неотъемлемой частью анализа регионального фармацевтического рынка. Начиная с 1997 года, в рамках проекта ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) при поддержке Европейской комиссии мониторинг потребления системных antimicrobных препаратов (АМП) проводится более чем в 30 странах Европы [1]. Данные о результатах мониторинга ежегодно публикуются в виде отчета (<http://app.esac.ua.ac.be/public/>).

Динамическое наблюдение за потреблением антибиотиков в стационарах косвенно отражает выполне-

ние стандартов медицинской помощи, что делает возможным в некоторой степени сдерживать негативные процессы применения АМП. В то же время изучение потребления антибактериальных средств в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) стационарного профиля, является важным компонентом комплексных программ по контролю за инфекциями и профилактики развития антибиотикорезистентности [2].

До настоящего времени на Дальнем Востоке не проводилось методологически корректных исследований потребления антибактериальных средств в условиях ЛПУ стационарного профиля.

Цель исследования – проведение комплексного анализа материальных затрат и потребления антимикробных препаратов для системного применения в многопрофильном хирургическом стационаре с использованием фармакоэпидемиологического анализа.

Материал и методы

Проведен анализ поставок и использования АМП в ГБУЗ «Городская клиническая больница № 10» за период 2003–2012 гг.

Для количественного описания потребления АМП использовалась рекомендуемая ВОЗ анатомо-терапевтическо-химическая классификация и система «условных суточных доз» (Defined Daily Doses (DDD) [6]. Количество DDDs использованных антибиотиков выражалось в виде количества DDDs на 100 койко-дней (DID). Величина DDD для каждого конкретного препарата была взята из информации центра потребления лекарственных средств ВОЗ [3]. Информация о количестве койко-дней проведенных больными в лечебно-профилактическом учреждении, получена из официальных ежегодных отчетов ЛПУ.

Статистическая обработка результатов выполнялась посредством методов описательной статистики с использованием программ «MS Office EXCEL 2003» и метода χ^2 , уровень значимости различий принят как $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

За исследуемый период времени произошло достоверное увеличение доли расходов на антимикробные препараты с 1 212 304 руб. в 2003 г. до 2 578 865 руб. в 2012 г. ($p < 0,05$), наряду с увеличением финансирования ЛПУ по статье «Медикаменты». При этом обращает внимание сокращение интенсивности потребления антимикробных препаратов за 10-летний период с 52,79 до 37,91 DDD на 100 койко-дней ($p < 0,05$).

При построении прогнозной модели до 2014 года ожидается дальнейшее увеличение затрат на антимикробные препараты, при сокращении их потребления (рис. 1).

Описываемые тенденции возникли из-за изменения технологических процессов оказания медицинской помощи в ЛПУ, в частности широкого внедрения антибиотикопрофилактики в хирургических отделениях, а с другой стороны изменением микробного пейзажа гнойно-воспалительных заболеваний. Гипотеза о росте стоимости антимикробных препаратов была отвергнута при анализе средней стоимости наиболее часто используемых препаратов и наиболее затратных была отвергнута, так цена за 1 г лекарственных препаратов за исследуемый период времени имела тенденцию к снижению (рис. 2).

В динамике за 10 лет в ЛПУ произошло достоверное изменение структуры потребления антимикробных препаратов по группам, было выявлено достоверное сокращение потребления группы J01G аминогликозидные антибиотики с 14,39 % в 2003 г. до 3,42 % в 2012 г. ($p < 0,05$), J01C бета-лактамы антибиотик-пенициллины с 19,34 % в 2003 г. до 4,85 % в

2012 г. ($p < 0,05$), J01E сульфаниламиды и триметоприм с 1,64 % в 2003 г. до 0 % в 2012 г. ($p > 0,05$) (рис. 3).

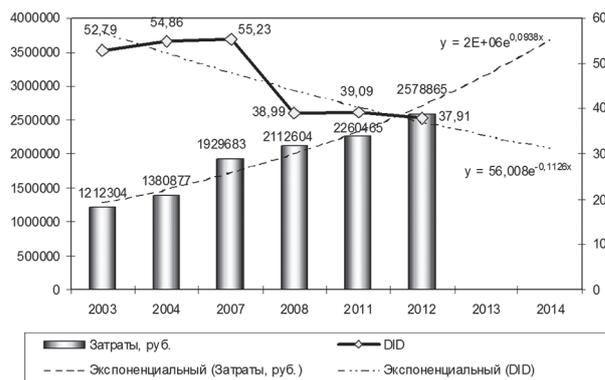


Рис. 1. Потребление антимикробных препаратов в 2003–2012 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре (DDD на 100 койко-дней)

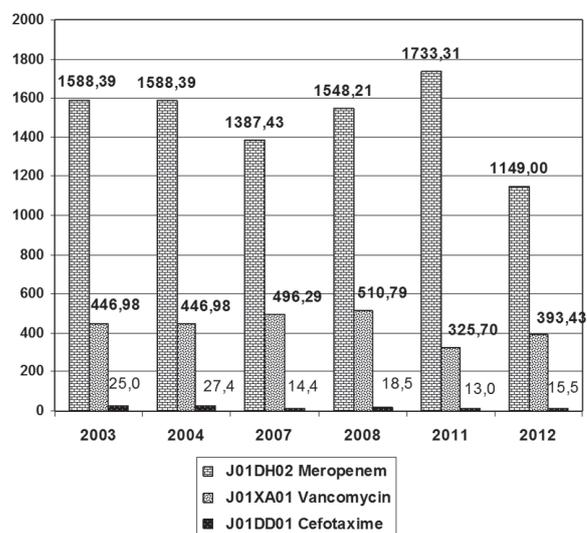


Рис. 2. Средняя стоимость 1 грамма АМП, закупленных ЛПУ за период 2003–2012 гг.

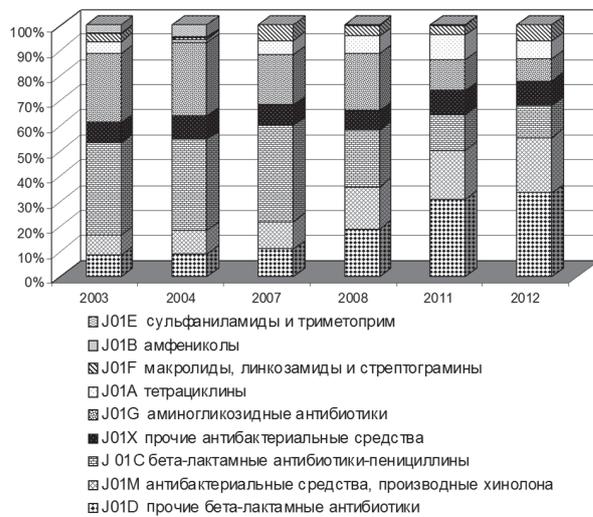


Рис. 3. Потребление антимикробных препаратов по группам в 2003–2012 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре (% от DDD на 100 койко-дней)

В то же время возросло потребление группы J01D прочие бета-лактамы антибиотик с 4,54 % в 2003 г. до 12,65 % в 2012 г. ($p < 0,05$), J01M антибактериаль-

ные средства, производные хинолона с 4,11 % до 8,3 % ($p>0,05$), J01F макролиды, линкозамиды и стрептограммины с 1,48 % до 2,33 % ($p>0,05$).

При проведении сравнительного анализа потребления АМП в DDD на 100 койко-дней по международным непатентованным наименованиям (МНН) с 2003 г. отмечается достоверное снижение потребления ампициллина с 13,46 до 1,64 DDD на 100 койко-дней ($p<0,05$), гентамицина с 14,3 до 3,11 DDD на 100 койко-дней ($p<0,05$), пенициллина ($p>0,05$) (таблица). В то же время значительно возросло потребление цефотаксима с 1,61 до 5,82 DDD на 100 койко-дней ($p<0,05$), цефтриаксона с 0,39 до 1,98 DDD на 100 койко-дней ($p>0,05$), цефазолина с 2,4 до 4,96 DDD на 100 койко-дней ($p>0,05$). Таким образом, в ЛПУ стационарного профиля за 10 лет практически полностью сменились подходы к стартовой эмпирической антибактериальной терапии комбинации ампициллин с гентамицином, пенициллин с гентамицином заменились монотерапией цефалоспоринов III-го поколения расширенного спектра (цефотаксима и цефтриаксона). Но в то же время данный факт настораживает, так как в развитых странах на группу J01C бета-лактамы антибиотики-пенициллины приходится 70,2 % в Нидерландах и 42,0 % в Дании [4, 5]. В этой связи необходимо изучить этиологическую структуру гнойно-воспалительных заболеваний встречающихся в ЛПУ и оценить уровни резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам для коррекции стартовой эмпирической антимикробной терапии.

Использование группы фторхинолонов продолжает оставаться актуальным при лечении инфекционных

осложнений у пациентов хирургических и гинекологических стационаров. За анализируемый период времени значительно изменились количественный и качественный состав группы фторхинолонов. Отмечается увеличение потребления ципрофлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина при сокращении потребления пefлоксацина.

Наибольший удельный вес затрат в стационаре приходится на группу бета-лактамы антибиотиков от 83 % в 2003 г. до 57 % в 2012 г. В группе бета-лактамы антибиотиков лидирующее положение занимают цефалоспорины, на долю которых приходится до 40 % от всех затрат на АМП. Второе место занимает группа J01X – прочие антибактериальные средства, затраты на которые возросли за 10 лет с 3,77 % до 19,78 %, а третья – группа J01F – макролиды, линкозамиды и стрептограммины, удельный вес затрат которых за исследуемый период возрос с 1,51 % до 10,86 %.

За период с 2003 по 2012 гг. отмечается более чем трехкратное снижение финансовых затрат на группу J01C – бета-лактамы антибиотики-пенициллины с 30,03 % до 9,14 %, аналогичные тенденции происходят и с группами J01G – аминогликозидные антибиотики, J01B – амфениколы, J01A – тетрациклины, J01E – сульфаниламиды и триметоприм.

При проведении анализа финансовых затрат по МНН (таблица), более четверти затрат приходится на цефалоспорины третьего поколения расширенного спектра активности (цефтриаксона и цефотаксима), используемые для лечения тяжелых форм внебольничных инфекций. В то же время динамика затрат на цефтриаксон за исследуемый период имеет тенден-

Потребление АМП по МНН в 2003–2012 гг. в многопрофильном хирургическом стационаре

%, финансовых затрат								(DDD на 100 койко-дней)					
2012	2011	2008	2007	2004	2003	Код АТХ	МНН	2003	2004	2007	2008	2011	2012
22,59	20,55	12,14	10,85	19,55	19,41	J01DD01	Cefotaxime	1,61	1,84	2,05	2,81	5,67	5,82
9,44	13,11	6,50	6,84	10,34	10,58	J01DB04	Cefazolin	2,40	2,58	2,81	3,02	4,39	4,60
9,42	7,95	0,90	0,43	0,00	0,00	J01FA10	Azithromycin	–	–	0,09	0,08	0,51	0,98
8,65	7,85	2,96	2,66	3,07	2,10	J01XD01	Metronidazole	2,08	2,45	3,53	2,16	3,46	3,48
8,36	7,98	10,31	2,34	4,14	4,72	J01DH02	Meropenem	0,01	0,01	0,01	0,03	0,06	0,10
5,56	5,68	5,68	5,04	13,84	15,37	J01CA01	Ampicillin	13,46	13,51	14,71	4,78	2,61	1,64
4,34	3,04	1,93	2,28	0,29	0,00	J01MA12	Levofloxacin	–	0,01	0,03	0,08	0,04	0,70
4,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	J01XX08	Linezolid	–	–	–	–	–	0,001
4,00	4,20	1,14	0,41	1,94	1,11	J01XA01	Vancomycin	0,01	0,01	0,00	0,01	0,09	0,08
3,82	8,33	12,82	5,75	12,30	13,19	J01DD62	Cefoperazone, comb.	0,14	0,10	0,08	0,21	0,14	0,15
3,79	3,70	10,67	19,00	4,72	5,08	J01DD04	Ceftriaxone	0,39	0,40	1,04	1,34	1,70	1,98
3,28	4,32	4,09	3,53	2,86	2,95	J01MA02	Ciprofloxacin	3,98	5,11	3,22	2,77	4,79	4,68
3,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	J01XX01	Fosfomycin	–	–	–	–	–	0,08
1,80	4,59	5,22	5,07	3,90	3,52	J01CR02	Amoxicillin and enz. Inhib.	0,09	0,11	0,23	0,33	0,19	0,23
1,34	1,00	1,51	3,38	4,51	4,79	J01CE01	Benzylpenicillin	5,47	5,73	5,11	2,56	1,05	1,46
1,16	1,84	2,55	3,53	6,18	6,26	J01GB03	Gentamicin	14,30	15,72	10,42	8,25	4,63	3,11
1,15	0,75	0,77	0,96	0,00	0,00	J01MA01	Ofloxacin	–	–	2,18	2,78	2,79	2,88
1,06	0,79	2,37	2,96	0,00	0,00	J01MA03	Pefloxacin	–	–	0,62	0,87	0,04	0,04
1,00	0,79	1,24	1,04	0,85	0,05	J01GB06	Amikacin	0,02	0,30	0,42	0,53	0,22	0,28
0,84	1,00	0,39	0,04	0,19	0,09	J01FA09	Clarithromycin	0,02	0,04	0,01	0,08	0,45	0,31
0,60	0,32	0,36	0,93	0,00	0,70	J01FF02	Lincomycin	1,44	–	2,36	1,00	0,60	1,03
0,44	0,53	0,44	0,14	0,05	0,06	J01CR02	Amoxicillin	0,08	0,08	0,61	0,79	1,66	1,52
0,22	1,69	16,01	22,83	11,28	10,03		Прочие	7,30	6,85	5,68	4,51	3,98	2,75
							Всего	52,79	54,86	55,23	38,99	39,09	37,91

цию к снижению с 5,08 % до 3,79 %, а цефотаксима к увеличению с 19,41 % до 22,59 %. Высокий удельный вес затрат приходится и на азитромицин, метронидазол, меропенем по 8-9 %.

Выводы

1. Комплексный анализ потребления лекарственных средств, в частности, такой ресурсоемкой группы лекарственных средств, как антимикробные химиопрепараты, дает возможность выявить существующие

проблемы и повысить эффективность работы по оптимизации лекарственного обеспечения и рационализации фармакотерапии.

2. Мониторинг потребления антимикробных химиопрепаратов в отделениях стационара позволит принять стратегические решения по оптимизации антибиотикотерапии – приведения в соответствие количества и ассортимента применяемых антибиотиков с профилем подразделений стационара.

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Ольбинская Л.И., Быков А.В. Клинические и экономические аспекты рационального использования лекарственных препаратов // Клиническая фармакология и терапия. – 1997. – № 6. – С. 83–86.

2. Петров В.И. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие для вузов. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005. – 336 с.

3. About ATC/DDD system. Oslo: World Health Organization Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Режим доступа: <http://www.whocc.no/atcddd> (дата обращения 22.01.2013).

4. DANMAP 2011 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. Режим доступа: <http://www.danmap.org> (дата обращения 22.01.2013).

5. NETHMAP 2012. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. Режим доступа: <http://www.swab.nl> (дата обращения 22.01.2013).

6. World Health Organization. Introduction to Drug Utilization Research. – Oslo, Norway, 2003. – P. 1–47.

Координаты для связи с авторами: Красножон Татьяна Викторовна – зав. аптекой КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10»; Дьяченко Сергей Владимирович – профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии ДВГМУ, тел. +7-924-301-58-74, e-mail: strepto@rambler.ru; Адаев Акиф Мамедович – заместитель главного врача по хирургии КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10»; Бондаренко Оксана Александровна – врач-пульмонолог КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10».

